

## Method and apparatus for determining hemodynamic variables during extracorporeal blood treatment

**Patent number:** EP0773035  
**Publication date:** 1997-05-14  
**Inventor:** KRAEMER MATTHIAS DR (DE)  
**Applicant:** FRESENIUS AG (DE)  
**Classification:**  
 - international: A61M1/36  
 - european: A61M1/36C7, A61M1/36C8, A61M1/36C99  
**Application number:** EP19960117473 19961031  
**Priority number(s):** DE19951041783 19951109

**Also published as:**

US5866015 (A1)  
 JP9173444 (A)  
 EP0773035 (A3)  
 EP0773035 (B1)  
 DE19541783 (C)

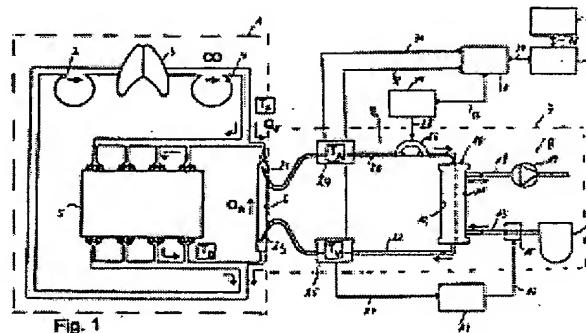
**Cited documents:**

EP0590810  
 DE3817603  
 US5588959

**Abstract of EP0773035**

The blood is fed back via a venous branch (22) of the extra-corporeal circuit (9), which is in fluid connection with the venous part (23) of the fistula (6). A blood pump (26) is connected in the extra-corporeal circuit.

An arterial measurement device (24) is provided for measuring a physical or chemical characteristic dimension of the blood in the arterial branch (20) of the extra-corporeal circuit. The physical or chemical characteristic dimension in the blood flowing in the venous branch of the extra-corporeal circuit has a different value to the blood flowing in the fistula. A control unit (29) varies the delivery rate of the blood pump. A computer (35) calculates the fistula flow, the average value of the physical or chemical characteristic dimension in venous blood and/or the heart minute vol.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

**BEST AVAILABLE COPY**

## **Method and apparatus for determining hemodynamic variables during extracorporeal blood treatment**

### Description of EP0773035

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Betreiben einer Blutbehandlungsvorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter während einer extrakorporalen Blutbehandlung sowie eine Vorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter während einer extrakorporalen Blutbehandlung.

Bei Verfahren der chronischen Blutreinigungstherapie wie Hämodialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration wird Blut über einen extrakorporalen Kreislauf geleitet. Als Zugang zum Blutgefäßsystem wird häufig operativ eine arteriovenöse Fistel angelegt. Ebenso ist der Einsatz eines Implantats möglich. Wenn nachfolgend von dem Begriff "Fistel" die Rede ist, wird darunter jede Art der Verbindung zwischen einer Vene und einer Arterie des Patienten verstanden.

Der Gefässzugang sollte einen Blutfluss liefern, der mindestens so gross ist, wie der extrakorporale Blutfluss, der durch die im extrakorporalen Kreislauf vorhandene Pumpe vorgegeben ist. Ist dies nicht der Fall, z.B. infolge von Verengungen (Stenosen) der Gefäße, kann sich die arterielle Nadel an der Gefässwand ansaugen, was eine Unterbrechung des extrakorporalen Kreislaufs bewirkt. In den meisten Fällen wird aber ein Teil des extrakorporalen Blutflusses, nämlich die Differenz aus dem extrakorporalen Blutfluss und dem Blutfluss des in die Fistel strömenden Blutes, im extrakorporalen Kreislauf rezirkulieren. Diese Erscheinung wird als Rezirkulation bezeichnet.

Die Fistelrezirkulation hat zur Folge, dass die dem Körper pro Zeiteinheit entzogene Menge an dialysepflchtigen Substanzen verringert wird. Der rezirkulierende Anteil passiert nicht das Kapillarsystem des Körpers und wird folglich nicht erneut mit toxischen Substanzen beladen. Dieser Anteil trägt daher nur vermindert zur Blutreinigung bei. Wird eine durch die Rezirkulation bedingte erhebliche Verminderung der Dialyseeffektivität nicht erkannt und kompensiert, wird langfristig ein Anstieg der Morbidität solcher Patienten erfolgen. Die Messung der Qualität des Gefässzugangs ist damit ein wichtiges Mittel zur Qualitätssicherung bei der Dialysebehandlung.

Es sind verschiedene Verfahren zur Messung der Fistelrezirkulation bekannt. Allen gemeinsam ist die Messung einer physikalisch-chemischen Eigenschaft des Blutes, die im venösen Blut veränderbar sein muss. Die physikalisch-chemische Eigenschaft kann durch direkte Aktion des Anwenders oder mittelbar über die Dialysataufbereitungseinheit geändert werden. Das Auftreten von Fistelrezirkulation kann anschliessend festgestellt bzw. quantifiziert werden, indem eine Änderung dieser Eigenschaft auch im arteriellen Blut nachgewiesen wird.

US-A-5,312,550 und EP 0 590 810 A1 beschreiben ein derartiges Verfahren, bei dem eine Indikatorlösung in die venöse Leitung injiziert und deren Konzentration im arteriellen Blut überwacht wird. Die Injektion einer Indikatorlösung kann auch dadurch umgangen werden, dass ein kurzzeitiger Temperaturabfall im Dialysierflüssigkeitskreislauf erzeugt wird, der sich auf den venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs überträgt und zu einem nachweisbaren Temperatursprung im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs dann führt, wenn Fistelrezirkulation vorliegt (M. Krämer und H.D. Polaschegg, EDTNA-ERCA J. 19, 6 (1993)).

Die Interpretation der gemessenen Rezirkulation ist jedoch nicht immer ganz einfach, da dieser technische Parameter mit dem eigentlich interessierenden physiologischen Parameter, nämlich dem Blutfluss zur Fistel QF, nicht in einfacher Weise korreliert ist. So variiert z.B. die Rezirkulation trotz konstantem Fistelfluss QF mit dem Blutfluss QB. Ausserdem erfassen viele Messverfahren nicht nur die Fistelrezirkulation, sondern die Summe aus Fistel- und kardiopulmonärer Rezirkulation (M. Krämer und H.D. Polaschegg, EDTNA-ERCA J. 19, 6 (1993)). Die kardiopulmonäre Rezirkulation, die als fraktioneller Anteil des Fistelflusses am Herzminutenvolumen definiert ist, betrifft bereits dialysiertes Blut, das über den Herz-/Lungenkreislauf direkt in den arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs gelangt, ohne das Kapillarsystem zu durchlaufen. Auf die kardiopulmonäre Rezirkulation ist die Änderung der Bluttemperatur in der arteriellen Blutleitung vor Einsetzen der Fistelrezirkulation zurückzuführen. Die Überlagerung der Fistelrezirkulation und der kardiopulmonären Rezirkulation erschwert zusätzlich die Interpretation der Messergebnisse.

Wünschenswert ist daher eine direkte Messung des Fistelflusses QF. Erste Ansätze dazu sind in einer Veröffentlichung von Aldridge et al., Journal of Medical Engineering and Technology 8, 118 (1984) beschrieben. Es werden einzelne Rezirkulationsmessungen mit der Thermodilutionsmethode nach

Infektion eines Bolus kalter Kochsalzlösung durchgeführt. Die Messungen werden bei schrittweise erhöhtem Blutfluss solange wiederholt, bis eine merkliche Rezirkulation festgestellt wird. Bei diesem Blutfluss ist dann der Fistelfluss QF überschritten. Problem dieses Verfahrens ist, dass der Fistelfluss nur auf das Messintervall eingegrenzt und damit nicht genau bestimmt wird und dass die Messung wegen der fortwährenden Bolusinjektionen aufwendig ist. Vor allem aber wird in dieser Arbeit nicht berücksichtigt, dass in vivo bei jedem Blutfluss eine Rezirkulation vorhanden ist, nämlich die kardiopulmonäre Rezirkulation, die sich der Fistelrezirkulation überlagert. Aldridge et al. geben noch eine zweite Methode an, die zur Detektion des Fistelflusses geeigneter erscheint. Wenn bei Variation des extrakorporalen Blutflusses QB dieser sehr nahe am Fistelfluss QF liegt, wird eine Oszillation der arteriellen Temperatur TA beobachtet. Diese resultiert aus den periodisch schwankenden Druckverhältnissen in der Fistel durch die Aktion der Blutpumpe, die üblicherweise als Rollenpumpe ausgebildet ist. Nachteil dieses Verfahrens ist, dass der "richtige" Blutfluss QB = QF nur langwierig durch Variation von QB und Prüfen von TA auf das Vorliegen von Oszillationen gefunden werden kann. Vor allem aber muss die Temperatursensorik im arteriellen System eine sehr niedrige Ansprechzeit aufweisen, da die Periode der Oszillationen im Bereich einiger Zehntel Sekunden bis etwa einer Sekunde liegt. Diese Anforderung kann i.A. nur durch direktes Plazieren der Sensoren im Blutstrom erreicht werden, was für die Routinebehandlung nicht tragbar ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zum Betreiben einer Blutbehandlungsvorrichtung anzugeben, das es erlaubt, hämodynamische Parameter während einer extrakorporalen Blutbehandlung mit grosser Zuverlässigkeit zu ermitteln und eine Vorrichtung zu schaffen, mit der sich hämodynamische Parameter mit grosser Zuverlässigkeit ermitteln lassen.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt erfindungsgemäss mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 bzw. des Patentanspruchs 7.

Bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Ermittlung hämodynamischer Parameter wie Fistelfluss, Herzminutenvolumen und für den Fall der Temperaturmessung die Körpertemperatur wird eine physikalische oder chemische Kenngrösse des Blutes im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs gemessen. Es kann jede beliebige physikalische oder chemische Grösse gemessen werden, die folgende Bedingungen erfüllt. Sie muss im venösen, d.h. in dem aus dem extrakorporalen Kreislauf in den venösen Teil der Fistel des Patienten zurückfliessenden Blut einen anderen Wert als in dem zur Fistel fliessenden Blut haben. Der Wert der physikalischen oder chemischen Kenngrösse in einer Mischung aus zwei Teilvolumina Blut (V1 und V2) muss sich in analoger Weise wie für die Temperatur T mit hinreichender Genauigkeit nach der folgenden Mischungsgleichung ergeben:

$$V1 \cdot T1 + V2 \cdot T2 = (V1 + V2) \cdot TM,$$

wobei V1/2 die Teilvolumina und T1/2 die Werte der zu messenden physikalischen oder chemischen Kenngrösse in den beiden Teilvolumina sind und TM der Wert nach der Mischung ist.

Als physikalische oder chemische Kenngrösse können neben der Temperatur auch die Konzentration eines Blutbestandteils, der Hämatokrit, die Dichte, die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls, die optische Dichte, die Leitfähigkeit oder die Viskosität gemessen werden. Diese Größen lassen sich mit bekannten Messfühlern ermitteln.

Vorteilhaft ist, wenn als physikalische oder chemische Kenngrösse die Bluttemperatur gemessen wird. Wenn die Bluttemperatur gemessen wird, lassen sich mit dem erfindungsgemässen Verfahren neben dem Fistelfluss und dem Herzminutenvolumen auch die Körpertemperatur bestimmen, worunter die mittlere Temperatur des Bluts nach Durchfliessen aller Kapillarsysteme verstanden wird. Eine Injektion einer Indikatorlösung ist dann nicht erforderlich.

Das erfindungsgemässen Verfahren setzt voraus, dass die physikalische oder chemische Kenngrösse, vorzugsweise die Bluttemperatur, im venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs während der Aufnahme der Messwerte konstant gehalten ist. Ferner setzt das erfindungsgemässen Verfahren voraus, dass die physikalische oder chemische Kenngrösse im venösen Zweig ihrer Grösse nach bekannt ist. Für den Fall, dass die physikalische oder chemische Kenngrösse weder konstant noch ihrer Grösse nach bekannt sein sollte, muss diese gemessen und während der Aufnahme der Messwerte konstant gehalten werden.

Das erfindungsgemässen Verfahren beruht darauf, dass sich die in diskreten Messwerten vorliegende Messkurve durch zwei Teifunktionen darstellen lässt, wobei die erste Teifunktion die physikalische oder chemische Kenngrösse in Abhängigkeit vom extrakorporalen Blutfluss für Blutflusswerte kleiner als der Fistelfluss oder gleich dem Fistelfluss angibt und die zweite Teifunktion die physikalische oder chemische Kenngrösse in Abhängigkeit vom Blutfluss für Blutflusswerte grösser oder gleich dem Fistelfluss angibt. Der Schnittpunkt beider Teifunktionen gibt den Punkt an, an dem der extrakorporale Blutfluss gleich dem Fistelfluss ist. Aus dem "Knickpunkt" des Funktionsverlaufs, d.h. der Diskontinuität der Kurvensteigung lässt sich also der Punkt bestimmen, an dem die Fistelrezirkulation einsetzt, d.h. der Blutfluss gleich dem

Fistelfluss ist.

Zur Bestimmung des Fistelflusses wird aus der abgespeicherten Folge von Wertepaaren der physikalischen oder chemischen Kenngrösse des Blutes im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs derjenige Wert des Blutflusses bestimmt, nach dessen Überschreiten der Betrag der Änderung der physikalischen oder chemischen Kenngrösse in einem bestimmten Blutflussintervall, d.h. der Betrag der Steigung der die Messwertpaare darstellenden Funktion grösser als ein vorgegebener Grenzwert ist. Die Steigungen in den einzelnen Messintervallen können z.B. durch Berechnung der Differenzenquotienten der Messwertpaare bestimmt werden. Der ermittelte Blutflusswert stellt einen Schätzwert für den Fistelfluss dar.

Für den Fall, dass der Fistelfluss mit sehr grosser Genauigkeit bestimmt werden soll, wird der in der Folge der Wertepaare vorliegende Funktionsverlauf für Blutflusswerte kleiner als der Schätzwert für den Fistelfluss durch eine erste Teilfunktion dargestellt, während der in der Folge der Wertepaare vorliegende Funktionsverlauf für Blutflusswerte grösser als der Schätzwert durch eine zweite Teilfunktion dargestellt wird.

Der exakte Wert des Fistelflusses wird dann aus dem Schnittpunkt der beiden Teilerfunktionen ermittelt. Die Teilfunktion für Blutflusswerte kleiner oder gleich dem Fistelfluss kann näherungsweise durch eine lineare Gleichung dargestellt werden.

Der mittlere Wert der physikalischen oder chemischen Kenngrösse im venösen Blut des Patienten ergibt sich durch Extrapolation des Funktionsverlaufes für Blutflusswerte kleiner oder gleich dem Fistelfluss auf einen Blutflusswert von Null. Im Falle einer Temperaturmessung lässt sich die Körpertemperatur bestimmen. Nachdem der Fistelfluss und der mittlere Wert der physikalisch-chemischen Eigenschaft ermittelt sind, kann das Herzminutenvolumen berechnet werden.

Die erfundungsgemäss Vorrichtung zur Ermittlung der hämodynamischen Parameter weist eine arterielle Messeinrichtung zum Messen der physikalisch-chemischen Eigenschaft im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs, und eine Steuereinheit zum Verändern der Förderrate der Blutpumpe auf. Ferner ist eine Speichereinheit zum Abspeichern der Werte der physikalisch-chemischen Eigenschaft und des extrakorporalen Blutflusses und eine Recheneinheit zur Ermittlung der hämodynamischen Parameter aus den abgespeicherten Wertepaaren vorgesehen. Die erfundungsgemäss Vorrichtung kann in die bekannten Blutreinigungsvorrichtungen integriert werden, wobei auf bereits vorhandene Komponenten, über die die bekannten Blutbehandlungsvorrichtungen bereits verfügen, zurückgegriffen werden kann.

Für den Fall, dass die physikalische oder chemische Kenngrösse im venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs nicht konstant sein sollte, weist die erfundungsgemäss Vorrichtung vorteilhafterweise eine Regeleinrichtung auf, die die physikalische oder chemische Kenngrösse im venösen Zweig konstant hält. Diese kann z.B. im Falle einer Temperaturmessung als Temperaturregleinrichtung ausgebildet sein.

Nachfolgend wird unter Bezugnahme auf die Zeichnungen ein Ausführungsbeispiel der erfundungsgemässen Vorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter und das erfundungsgemäss Betriebsverfahren für eine extrakorporale Blutbehandlungsvorrichtung zur Bestimmung hämodynamischer Parameter näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 die erfundungsgemäss Vorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter zusammen mit einer Dialysevorrichtung in schematischer Darstellung einschliesslich des intrakorporalen Kreislaufs, Fig. 2 die Temperatur im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs als Funktion des extrakorporalen Blutflusses, und

Fig. 3 das Verhältnis der Steigungen der beiden Kurvenabschnitte der ersten und zweiten Teilerfunktion zur Darstellung des Messkurvenverlaufs für einen dem Fistelfluss entsprechenden extrakorporalen Blutfluss.

Die erfundungsgemäss Vorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter kann eine separate Baugruppe bilden. Sie kann aber auch Bestandteil einer Dialysevorrichtung sein, zumal einige Komponenten der erfundungsgemässen Vorrichtung in den bekannten Dialysevorrichtungen bereits vorhanden sind. Nachfolgend wird die erfundungsgemäss Vorrichtung zusammen mit den wesentlichen Komponenten der Dialysevorrichtung beschrieben. In dem Ausführungsbeispiel wird als physikalische oder chemische Kenngrösse XA die Temperatur TA im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs gemessen, so dass sich neben dem Fistelfluss QF, die Körpertemperatur TB, d.h. die mittlere Temperatur des Blutes nach Durchfliessen aller Kapillarsysteme, und das Herzminutenvolumen CO ermitteln lassen.

Der intrakorporale Kreislauf 1 umfasst das rechte Ventrikel 2 des Herzens, die Lunge 3, das linke Ventrikel 4 und sämtliche Kapillarsysteme des Körpers in inneren Organen, Muskulatur und Haut 5 etc.. Um einen Zugang zu dem Blutgefäßsystem zu schaffen, ist eine arteriovenöse Fistel 6 angelegt.

Die Dialysevorrichtung 7 besteht im wesentlichen aus einem Dialysierflüssigkeitsteil 8 und einem extrakorporalen-Blutkreislauf 9, zwischen denen sich ein Dialysator 10 mit einem Dialysierflüssigkeitskompartiment 11 und einem Blutkompartiment 12 befindet. Das Dialysierflüssigkeitskompartiment 11 ist stromauf des Dialysators 10 über eine Dialysierflüssigkeitsleitung 13 mit einer Dialysierflüssigkeitsquelle 14 verbunden. In die Dialysierflüssigkeitsleitung 13 ist eine Temperiereinrichtung 15 geschaltet, die über eine Steuerleitung 16 mit einer Regeleinrichtung 17 in Verbindung steht. Stromab des Dialysators 10 ist an das Dialysierflüssigkeitskompartiment 11 eine weitere Leitung 18 angeschlossen, die eine Dialysierflüssigkeitspumpe 19 aufweist.

Der extrakorporale Kreislauf 9 umfasst einen arteriellen Zweig 20, der mit dem arteriellen Teil 21 der Fistel 6 in Verbindung steht, das Blutkompartiment 12 des Dialysators 10 und einen venösen Zweig 22, der mit dem venösen Teil 23 der Fistel 6 in Verbindung steht. Im arteriellen Zweig 20 und im venösen Zweig 22 des extrakorporalen Kreislaufs ist jeweils eine Temperatormesseinrichtung 24, 25 zur Messung der arteriellen Fisteltemperatur, d.h. der Bluttemperatur nach Eintritt in den arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs 9 bzw. zur Messung der venösen Fisteltemperatur, d.h. der Bluttemperatur nach Eintritt in den venösen Zweig 22 des extrakorporalen Kreislaufs vorgesehen.

Ferner ist im arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs 9 eine Blutpumpe 26 angeordnet. Die venöse Temperatormesseinrichtung 25 ist über eine Leitung 27 an die Regeleinrichtung 17 angeschlossen. Die Regeleinrichtung 17 steuert die Temperiereinrichtung 15 im Dialysierflüssigkeitsteil 8 der Dialysevorrichtung 7 derart an, dass die Temperatur im venösen Zweig 22 des extrakorporalen Kreislaufs 9 konstant gehalten wird. Weitere bei einer Dialysevorrichtung gewöhnlich vorhandene Komponenten, wie Tropfkammern und Absperrklemmen sind in Fig. 1 nicht dargestellt.

Die Blutpumpe 26 im arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs ist über eine Steuerleitung 28 mit einer Steuereinheit 29 verbunden, mit der die Förderrate der Blutpumpe innerhalb bestimmter Bereiche verändert werden kann. Ferner ist eine Speichereinheit 30 vorgesehen, die über eine Datenleitung 31 die Messwerte der arteriellen Temperatormesseinrichtung 24 empfängt und in zeitlicher Abfolge abspeichert. Ferner speichert die Speichereinheit 30 über eine Datenleitung 32 den konstanten Temperaturwert der venösen Temperatormesseinrichtung 25 ab. Die Speichereinheit 30 ist über eine Leitung 33 mit der Steuereinheit 29 verbunden. Über die Leitung 33 empfängt die Speichereinheit 30 den der eingestellten Förderrate der Blutpumpe 26 entsprechenden Wert des extrakorporalen Blutflusses und speichert diesen ab. Die Speichereinheit 30 steht über eine Datenleitung 34 mit einer Recheneinheit 35 in Verbindung, die ihrerseits über eine Datenleitung 36 mit einer Anzeigeeinheit 37 zur Anzeige der ermittelten hämodynamischen Parameter verbunden ist. Die Recheneinheit kann als bekannter Digitalrechner ausgebildet sein.

Nachfolgend wird das Prinzip der Messung im einzelnen erläutert.

Das vom linken Ventrikel 4 emittierte Blut fliesst zum grössten Teil in die Kapillarsysteme aller Organe, zu einem kleinen Teil in die Fistel. Für den Fall, dass der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf kleiner als der Blutfluss des in die Fistel bzw. aus der Fistel fliessenden Blutes ist, fliesst das Fistelblut zum einen Teil durch den extrakorporalen Kreislauf 9, zum anderen Teil durch die Fistel 6. Wenn der extrakorporale Blutfluss jedoch grösser als der Fistelfluss ist, dann rezirkuliert Blut aus dem extrakorporalen Kreislauf 9, wobei die Fistel 6 vom venösen 23 zum arteriellen Anschluss 21 durchflossen wird. Das extrakorporale Blut, das durch die Fistel 6 fliessende Blut und das aus den Kapillarsystemen stammende Blut vereinigt sich schliesslich wieder im Rücklauf zum Herzen.

Die Temperaturen und Flüsse werden wie folgt bezeichnet:

QF Fistelfluss, d.h. der Fluss in die Fistel 6 bzw. aus der Fistel heraus,  
 QB Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf 9,  
 QR Rezikulationsfluss, d.h. der Fluss zwischen dem venösen Teil 23 und dem arteriellen Teil 21 der Fistel 6, falls QF  $\leq$  QB ist,  
 CO Herzminutenvolumen,  
 TB Körpertemperatur, d.h. die mittlere Temperatur des Blutes nach Durchfliessen der Kapillarsysteme,  
 TF Fisteltemperatur, d.h. die Temperatur des in die Fistel 6 fliessenden Blutes,  
 TA arterielle Fisteltemperatur, d.h. Bluttemperatur nach Eintritt in den arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs,  
 TV venöse Fisteltemperatur, d.h. Bluttemperatur nach Eintritt in den venösen Zweig 22 des extrakorporalen Kreislaufs.

Das erfindungsgemäße Verfahren beruht darauf, dass sich die gemessene Bluttemperatur TA im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs in Abhängigkeit von dem extrakorporalen Blutfluss QB durch zwei Teifunktionen darstellen lässt, wobei die eine Teifunktion die arterielle Bluttemperatur TA für einen extrakorporalen Blutfluss kleiner oder gleich dem Fistelfluss angibt und die andere Teifunktion die arterielle Bluttemperatur TA bei einem extrakorporalen Blutfluss grösser oder gleich dem Fistelfluss angibt. Die beiden Teifunktionen lassen sich wie folgt herleiten, wobei davon ausgegangen wird, dass die Ultrafiltration während der Messung abgeschaltet ist.

Es sei angenommen, dass der Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf 9 kleiner oder gleich dem Fistelfluss QF ist. Das ins rechte Herz fliessende Blut setzt sich aus den drei folgenden Komponenten zusammen, nämlich aus dem aus dem Kapillarsystem zum Herz zurückfliessenden Blut, aus dem aus dem extrakorporalen Kreislauf 9 stammenden Blut und aus dem durch die Fistel 6, jedoch nicht durch den extrakorporalen Kreislauf fliessenden Blut. Daraus ergibt sich für die Temperaturen folgende Mischungsgleichung:

$$(CO - QF) \cdot TB + QB \cdot TV + (QF - QB) \cdot TF = CO \cdot TF$$

Da das arterielle Blut nur aus einer Komponente, nämlich dem dem zur Fistel 6 fliessenden Blut besteht, ist die arterielle Fisteltemperatur TA gleich der Fisteltemperatur TF. Damit erhält man die folgende Teifunktion: "(1)"  $TA(QB)(CO-QF).TB+QB.TV \text{ DIVIDED } CO-QF+QB$

Die obige Gleichung lässt sich auch wie folgt darstellen:

"(1)"

$$TA(QB) = (\gamma + \delta QB) / (\epsilon + QB)$$

mit  $\gamma = (CO-QF)TB$ ,  $\delta = TV$ ,  $\epsilon = CO-QF$

Es sei angenommen, dass der Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf 9 grösser als der Fistelfluss QF ist. In diesem Fall setzt sich das in den arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs 9 einfliessende Blut zusammen aus dem in die Fistel 6 strömenden Blut und dem über die Fistel rezirkulierenden, d.h. aus dem venösen Zweig 22 des extrakorporalen Kreislaufs stammenden Blut. Daraus ergibt sich für die Temperaturen folgende Mischungsgleichung:

$$QF \cdot TF + QR \cdot TV = QB \cdot TA$$

Das Fistelblut setzt sich wie folgt zusammen aus dem Kapillarblut und dem aus dem extrakorporalen Kreislauf 9 stammenden Blut.

$$(CO - QF) \cdot TB + QF \cdot TV = CO \cdot TF$$

Aus diesen beiden Gleichungen folgt mit  $QR = QB - QF$  die zweite Teifunktion:

$$"(2)" TA(QB) = <FENCE>1-QF DIVIDED CO</FENCE> . QF DIVIDED QB \cdot TB + QF<2> DIVIDED QB \cdot CO \cdot TV + <FENCE>1-QF DIVIDED QB$$

Die zweite Teifunktion lässt sich auch wie folgt darstellen:

"(2)"

$$TA(QB) = \alpha / QB + \beta$$

mit  $\alpha = QFTB(1-QF/CO) + QF \cdot TV/CO - QFTV$ ,  $\beta = TV$

Die Funktion  $TA(QB)$  besteht also aus den beiden Teifunktionen (1) und (2), jeweils für die Bereiche  $QF \geq QB$  und  $QF < QB$ .

Fig. 2 zeigt die Bluttemperatur TA im arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs 9 als Funktion des extrakorporalen Blutflusses QB, wobei auf der horizontalen Achse der gängige Blutflussbereich bei der Hämodialyse von 100 bis 600 ml/min angegeben ist. An dem Punkt, an dem die Steigung der Kurve eine Unstetigkeitsstelle aufweist, ist der extrakorporale Blutfluss gleich dem Fistelfluss. Der

Funktionsverlauf ist nach Gleichung (1) und (2) berechnet, wobei  $CO = 5 \text{ l/min}$ ,  $QF = 200 \text{ ml/min}$ ,  $TB = 37 \text{ DEG C}$  und  $TV = 34 \text{ DEG C}$  gesetzt wurde.

Fig. 3 zeigt das Verhältnis der Steigungen der beiden Kurvenabschnitte der Funktion  $TA(QB)$  für den Schnittpunkt bei  $QB = QF$ . Abhängig vom Fistelfluss  $QF$  ergeben sich Werte zwischen 50 ( $QF = 100 \text{ ml/min}$ ) und 8,3 ( $QF = 600 \text{ ml/min}$ ). Die Diskontinuität der Kurvensteigung kann also im gesamten Blutflussintervall von 100 bis 600 ml/min ausreichend scharf detektiert werden.

Zur Ermittlung des Fistelflusses wird die den extrakorporalen Blutfluss vorgebende Förderrate der Blutpumpe 26 ausgehend von einem vorgegebenen unteren Grenzwert von z.B. 100 ml/min bis zu einem oberen Grenzwert von z.B. 600 ml/min langsam erhöht, wobei der untere Grenzwert einem extrakorporalen Blutfluss  $QB$  entspricht, der auf jeden Fall kleiner als der zu erwartende Fistelfluss  $QF$  ist und der obere Grenzwert einem entsprechenden Blutfluss entspricht, der auf jeden Fall grösser als der zu erwartende Fistelfluss ist. Die Temperatur  $TA$  des Bluts im arteriellen Zweig 20 des extrakorporalen Kreislaufs 9 wird während der Erhöhung des Blutflusses mit der arteriellen Messeinrichtung 24 gemessen und die Werte des extrakorporalen Blutflusses und der Temperatur  $TA$  werden in der Speichereinheit 30 in zeitlicher Abfolge abgespeichert.

In der Recheneinheit 35 werden aus der abgespeicherten Folge von Wertepaaren die Differenzenquotienten berechnet. Die berechneten Differenzenquotienten der Wertepaare werden mit einem vorgegebenen Grenzwert verglichen. In der Recheneinheit 35 wird nun derjenige Wert des Blutflusses  $QB$  im extrakorporalen Kreislauf bestimmt, nach dessen Überschreiten die Beträge der ermittelten Differenzenquotienten grösser als ein vorgegebener Grenzwert sind, d.h. es wird derjenige Punkt bestimmt, an dem die in Fig. 2 dargestellte Kurve plötzlich stark abfällt. Während die Steigung des in Fig. 2 dargestellten linken Kurvenabschnitts nämlich klein und nahezu konstant ist, tritt in dem Fall, dass der Blutfluss  $QB$  grösser als der Fistelfluss  $QF$  ist, eine plötzlich starke Erhöhung des Betrages der Steigung auf. Bei der Messung wird angenommen, dass der ermittelte Wert des Blutflusses  $QB$  dem Fistelfluss  $QF$  entspricht. Dieser Wert wird als Schätzwert für den Fistelfluss in der Speichereinheit 30 abgespeichert.

Um den Wert des Fistelflusses exakt, d.h. unbeeinflusst von eventuellen Fluktuationen des Blutflusses im Bereich des Fistelflusses, bestimmen zu können, werden in der Recheneinheit 35 die abgespeicherten Messwertpaare für Blutflusswerte  $QB$  kleiner als der Schätzwert für den Fistelfluss durch die erste Teilfunktion (1) angepasst und die abgespeicherten Messwertpaare für Blutflusswerte grösser als der Schätzwert für den Fistelfluss werden durch die zweite Teilfunktion (2) angepasst. Dabei ist es vorteilhaft, wenn Messwertpaare aus einem kleinen Bereich (z.B.  $\pm 30 \text{ ml/min}$ ) um den Schätzwert für den Fistelfluss ausgespart werden. Zur Berechnung der Parameter der beiden Gleichungen können die bekannten numerischen Verfahren herangezogen werden (z.B. Levenberg-Marquardt-Methode). Eine hinreichende Genauigkeit wird im allgemeinen auch dann erreicht, wenn anstelle von Gleichung (1) eine einfache lineare Funktion zur Darstellung des Kurvenverlaufs herangezogen wird. Anschliessend berechnet die Recheneinheit 35 den Wert des extrakorporalen Blutflusses  $QB$ , der dem Fistelfluss  $QF$  entspricht durch Bestimmung des Schnittpunktes 40 der beiden Teilfunktionen 38 und 39. Dieser Wert wird in der Speichereinheit 30 abgespeichert und mit der Anzeigeeinheit 37 angezeigt.

Zur Ermittlung der Körpertemperatur  $TB$  wird in der Recheneinheit der in Fig. 2 durch Gleichung (1) dargestellte linke Kurvenabschnitt auf einen Blutflusswert von 0 extrapoliert ( $TB = TA(0)$ ). Der Temperaturwert für einen Blutflusswert von 0, der sich durch eine Messung nicht ermitteln lässt, entspricht der Körpertemperatur  $TB$ . Diese wird in der Speichereinheit 30 abgespeichert und auf der Anzeigeeinheit 37 zur Anzeige gebracht.

Nachdem der Fistelfluss  $QF$  und die Körpertemperatur  $TB$  ermittelt und abgespeichert sind, wird in der Recheneinheit 35 das Herzminutenvolumen  $CO$  wie folgt berechnet:  
 "(3)"  $CO = QF TV-TB \text{ DIVIDED } TA(QF)-TB$

Gleichung (3) folgt aus Gleichung (1) mit  $QB = QF$ .

Auch dieser hämodynamische Parameter wird auf der Anzeigeeinheit 37 angezeigt.

Die Steuereinheit 29 der erfundungsgemässen Vorrichtung steuert die einzelnen Systemkomponenten nach einem vorgegebenen Programmablauf an, so dass der Blutfluss  $QB$  nach Betätigung einer in Fig. 1 nicht dargestellten Taste zum Starten der Messung automatisch in dem Intervall von 100 bis 600 ml/min verändert wird, die Messwerte mittels der Temperaturreseinrichtungen 24, 25 in den entsprechenden Intervallen aufgenommen und in der Speichereinheit 30 abgespeichert werden und aus den Messwerten die hämodynamischen Parameter in der Recheneinheit 35 berechnet und auf der Anzeigeeinheit 37

angezeigt werden.

Das Verfahren erfordert keine wesentlichen Änderungen am extrakorporalen Kreislauf und am Sicherheitskonzept der Dialysevorrichtung. Die Injektion einer Indikatorlösung ist nicht erforderlich. Zwar sind Fistelflüsse nur im Bereich des einstellbaren Blutflusses messbar (ca. 100 bis 600 ml/min), dies bedeutet in der Praxis allerdings keine Einschränkung. Falls der Fistelfluss grösser als der einstellbare Blutfluss ist, ergeben sich nämlich für die Therapie keine Probleme.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

## **Method and apparatus for determining hemodynamic variables during extracorporeal blood treatment**

Claims of EP0773035

1. Verfahren zum Betreiben einer Blutbehandlungsvorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter während einer extrakorporalen Blutbehandlung, bei der Blut über den arteriellen Zweig (20) eines extrakorporalen Kreislaufs (9), der mit dem arteriellen Teil (21) einer Fistel (6) in Fluidverbindung steht, in den Dialysator (10) oder das Filter der Blutbehandlungsvorrichtung (7) gelangt und über einen venösen Zweig (22) des extrakorporalen Kreislaufs (9), der mit dem venösen Teil (23) der Fistel (6) in Fluidverbindung steht, zurückgeführt wird, wobei in den extrakorporalen Kreislauf (9) eine Blutpumpe (26) geschaltet ist, mit folgenden Verfahrensschritten:

eine physikalische oder chemische Kenngrösse XA des Blutes wird im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) gemessen, wobei die zu messende physikalische oder chemische Kenngrösse eine Eigenschaft des Blutes ist, die in dem im venösen Zweig (22) des extrakorporalen Kreislaufs fliessenden Blut einen anderen Wert als in dem zur Fistel (6) fliessenden Blut hat, die Förderrate der Blutpumpe (26) im extrakorporalen Kreislauf (9) wird variiert, die Werte des durch die Förderrate der Blutpumpe (26) vorgegebenen extrakorporalen Blutflusses QB und die gemessenen Werte der physikalischen oder chemischen Kenngrösse des Blutes im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) werden gespeichert, aus der abgespeicherten Folge von Wertepaaren der physikalischen oder chemischen Kenngrösse XA des Blutes im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) und des extrakorporalen Blutflusses QB wird derjenige Wert des Blutflusses bestimmt, nach dessen Überschreiten der Betrag der Änderung der physikalischen oder chemischen Kenngrösse XA in einem bestimmten Blutflussintervall grösser als ein vorgegebener Grenzwert ist, wobei aus dem ermittelten Blutflusswert auf den Fistelfluss geschlossen wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der in Folge der Wertepaare vorliegende Funktionsverlauf für Wertepaare kleiner als der ermittelte Blutflusswert durch eine vorgegebene erste Teilfunktion XA (QB) dargestellt wird,

dass der in Folge der Wertepaare vorliegende Funktionsverlauf für Wertepaare grösser als der ermittelte Blutflusswert durch eine vorgegebene zweite Teilfunktion XA (QB) dargestellt wird und dass zur exakten Ermittlung des Fistelflusses QF der Schnittpunkt der ersten und zweiten Teilfunktion bestimmt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die erste Teilfunktion XA (QB) zur Bestimmung des mittleren Wertes XB der physikalischen oder chemischen Kenngrösse im venösen Blut des Patienten auf einen Blutflusswert von 0 extrapoliert wird.

4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die erste Teilfunktion die folgende Form hat:

"(1)"

$$XA(QB) = (\gamma + \delta QB) / (\epsilon + QB)$$

mit  $\gamma = (CO-QF)XB$ ,  $\delta = XV$ ,  $\epsilon = CO-QF$

wobei XV die physikalische oder chemische Kenngrösse im venösen Zweig (22) des extrakorporalen Kreislaufs (9) und CO das Herzminutenvolumen ist.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die zweite Teilfunktion die folgende Form hat:

"(2)"

$$XA(QB) = \alpha / QB + \beta$$

mit  $\alpha = QFXB(1-QF/CO) + QF \cdot XV / CO - QFXV$ ,  $\beta = XV$

wobei XV die physikalische oder chemische Kenngrösse im venösen Zweig (22) des extrakorporalen Kreislaufs (9) ist und CO das Herzminutenvolumen ist.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) gemessene physikalische oder chemische Kenngrösse XA die Temperatur TA des Blutes ist.

7. Vorrichtung zur Ermittlung hämodynamischer Parameter während einer extrakorporalen Blutbehandlung, bei der Blut über den arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9), der mit dem arteriellen Teil (21) einer Fistel (6) in Fluidverbindung steht, in einen Dialysator (10) oder Filter der Blutbehandlungsvorrichtung (7) gelangt und über einen venösen Zweig (22) des extrakorporalen Kreislaufs (9), der mit dem venösen Teil (23) der Fistel (6) in Fluidverbindung steht, zurückgeführt wird, wobei in den extrakorporalen Kreislauf (9) eine Blutpumpe (26) geschaltet ist, mit

einer arteriellen Messeinrichtung (24) zum Messen einer physikalischen oder chemischen Kenngrösse XA des Blutes im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9), wobei die physikalische oder chemische Kenngrösse eine Eigenschaft des Blutes ist, die in dem im venösen Zweig (22) des extrakorporalen Kreislaufs (9) fliessenden Blut einen anderen Wert als in dem in die Fistel (6) fliessenden Blut hat,

einer Steuereinheit (29) zum Verändern der Förderrate der Blutpumpe (26),  
einer Speichereinheit (30), die derart ausgebildet ist, dass die Werte des durch die Förderrate der Blutpumpe (26) vorgegebenen Blutflusses QB und die Werte der mit der arteriellen Messeinrichtung (24) gemessenen physikalischen oder chemischen Kenngrösse XA im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) abspeicherbar sind, und

einer Recheneinheit (35), die derart ausgebildet ist, dass aus der abgespeicherten Folge von Wertepaaren der physikalischen oder chemischen Kenngrösse XA des Blutes im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) und des extrakorporalen Blutflusses QB derjenige Wert des Blutflusses bestimmbar ist, nach dessen Überschreiten der Betrag der Änderung der physikalischen oder chemischen Kenngrösse in einem bestimmten Blutflussintervall grösser als ein vorgegebener Grenzwert ist, wobei aus dem ermittelten Blutflusswert der Fistelfluss QF ermittelbar ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Recheneinheit (35) derart ausgebildet ist, dass aus dem ermittelten Fistelfluss QF der mittlere Wert XB der physikalischen oder chemischen Kenngrösse im venösen Blut und/oder das Herzminutenvolumen CO ermittelbar sind.

9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die im arteriellen Zweig (20) des extrakorporalen Kreislaufs (9) zu messende physikalische oder chemische Kenngrösse des Blutes die Bluttemperatur TA und die arterielle Messeinrichtung (24) eine Temperaturnesseinrichtung ist.

10. Dialysevorrichtung mit einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 9.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

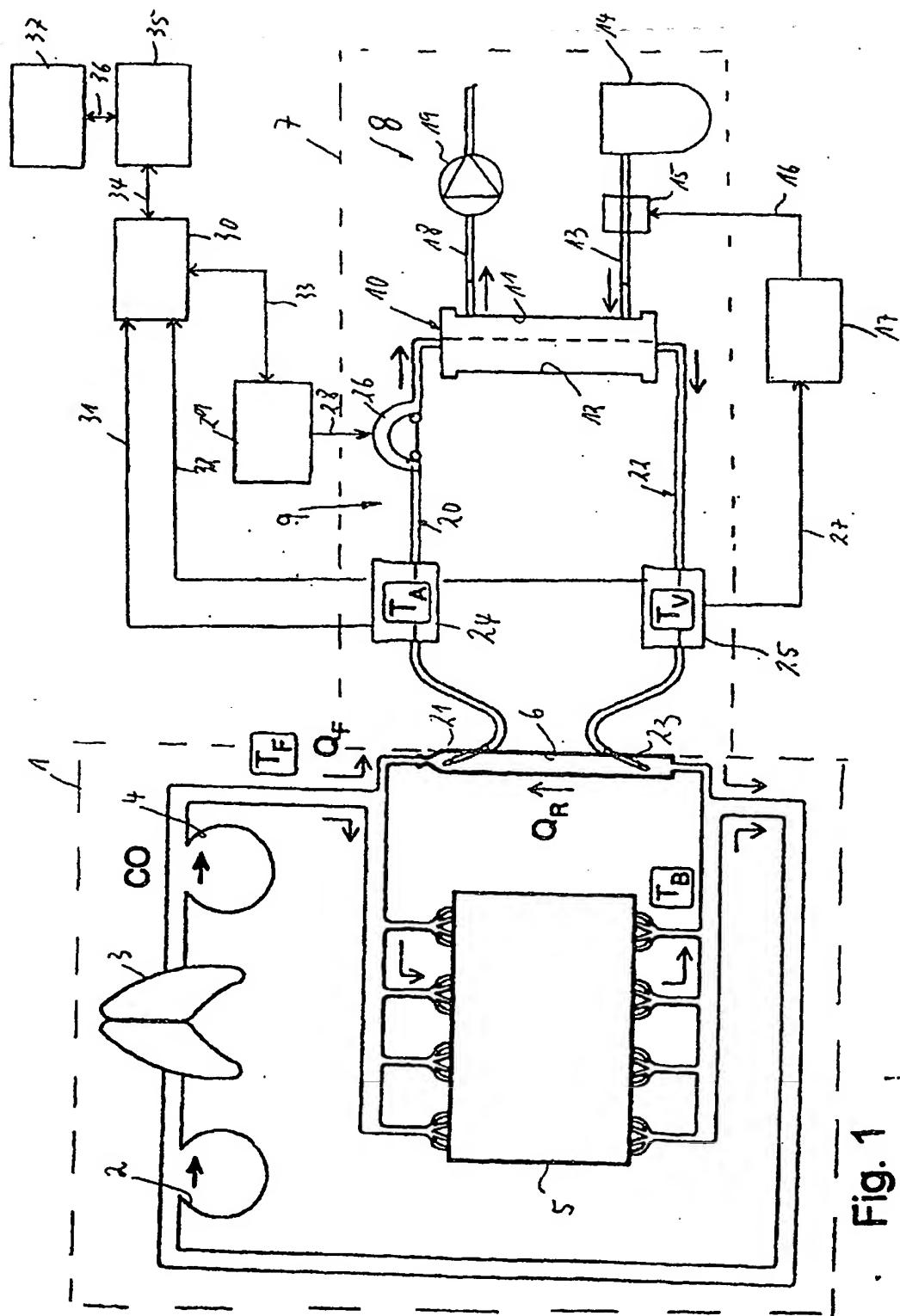


Fig. 1